

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 696

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'UNIVERSITÉ)

PAR

Soarin TIP-MAM née IEAM

Née le 22 Août 1931, à PNOM-PENH (Cambodge)

présentée et soutenue publiquement le

LE TYPHUS DE BROUSSAILLES
AU CAMBODGE

Président : Monsieur H. GALLIARD (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Soarin TIP-MAM née IEAM

née le 22 août 1931 à Phnom-Penh (Cambodge)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

LE TYPHUS DE BROUSSAILLES

au

CAMBODGE

--



Président : Monsieur H. GALLIARD (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER	
Anatomie pathologique	DELARUE	
Bactériologie	FASQUELLE	
Biologie app.à l'Education phys. } et aux Sports	CHAILLET-BERT	
Biologie Médicale	FAUVERT	
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.	
Carcinologie	REDON	
Chimie Méd.	JAYLE	
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX
	{ Salpêtrière	MOULONGUET
	{ Cochin	QUENU
	{ Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES	
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	MERLE d'AUBIGNE	
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN	
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	FEVRE	
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY	
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.	
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS	
Clinique de Puériculture	LELONG	
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	DEGOS	
Clinique des mal. du sang	MARCHAL	
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE	
Clinique des maladies des enf.	CATHALA	
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET	
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale	DELAY	

	MM.
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR VALLERY-
	RADOT
	LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL	Pat.chir.	{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
Ana.Path.	{ Melle GAU-	Pat.expéri-ment.	{ GOSSET
	{ THIER V.		{ LAURENCE
	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
Bactériologie	{ CHRISTOL	Path.Méd.	{ POILLEUX
	{ NEVOT		{ THOMERET
Biol.Méd.	BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	{ ETTORI		{ MAURICE
	{ POLONOVSKI J.	Pédiatrie	{ LOEPER
Dermato-syph.	DUPERRAT		{ BOUVIER
Embryologie	TUCHMANN		{ BOUDIN
Histologie	{ COUJARD		{ BRICAIRE
	{ N.	Pharmacol.	{ BRISSAUD
Hydrologie	CORNET		{ CASTAIGNE
Hygiène	{ BOYER		{ CONTE
	{ DEPARIS		{ DEROT
Mal.infect.	BASTIN	Physiol.	{ DOMART
Médecine légale et du Trav.)	{ DEROBERT		{ LAMOTTE
	{ GAULTIER		{ LAROCHE
	{ HADENGUE		{ MACREZ
Neurochir.	DAVID	Physique	{ MILLIEZ
Neurologie	LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
	{ GRASSET		{ PERRAULT
	{ LE LORIER		{ RAMBERT
	LEPAGE		{ ROYER
	MERGER	Pneumo-phtis.	{ THIEFFRY
	MORIN		{ TURIAF
	RAVINA		{ WOLFROMM
Obstétrique	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl
		Médicale	{ MOZZICONACCI
Ophtalmologie	{ BREGEAT		{ JOSEPH
	{ DESVIGNES	Psychiatrie	{ Melle LEVY
Orthopédie	JUDET		{ BARGETON
Oto-rhino-laryngol.)	{ AUBRY	Pneumo-phtis.	{ DEJOURS
	{ MADURO		{ PARROT
Parasito.	BRUMPT	Pneumo-phtis.	{ DJOURNO
Parasito col.	CHABAUD		{ GOUGEROT
	{ ABOULKER	Pneumo-phtis.	{ KREIS
Path.chir.	{ BARCAT		{ BARUK
	{ BAUMANN	Pneumo-phtis.	{ PICHOT
	{ CAUCHOIX		

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie..... N...
 { DREYFUS
 Clinique M. HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMATTE
 { LE NOIR
 Bibliothécaires..... { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A LEURS MAJESTES

LE ROI ET LA REINE DU CAMBODGE

En hommage de notre profonde
et dévouée vénération.

A SON ALTESSE ROYALE

SAMDECH PREAH NORODOM SIHANOUK UPAYUVAREACH

Qui représente l'espoir de
la Jeunesse Khmère.

A la Mémoire de mon père

A ma mère

En témoignage de ma
profonde reconnaissance.

A la mémoire de mon beau-père

A ma belle-mère

A mon mari

Qui m'a tant aidée au cours
de mes études médicales.

A mes fils : MONISOPHAON
NUNDRITH
ANANDARA

A ma soeur CHANMOULY et à mon beau-frère

A ma belle-famille

A ma famille

A mes amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur H. GALLIARD

Professeur de Parasitologie et
Histoire Naturelle à la Faculté
de Médecine de Paris
Membre de l'Académie nationale de
Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé L.C. BRUMPT

Qui nous a éclairée de ses
précieux conseils dans
l'élaboration de cette
thèse dont il nous a inspiré
le sujet.

Hommage de notre respectueuse
gratitude.

A Monsieur le Docteur M. MEYNARD

Directeur de l'Ecole Royale de Médecine
de Phnom-Penh

Chevalier de la Légion d'Honneur

A qui nous devons notre
formation.

Expression de notre vive
gratitude.

A tous nos Maîtres dans les Hôpitaux et
à la Faculté de Médecine de Phnom-Penh

A tous nos Maîtres dans les Hôpitaux et
à la Faculté de Médecine de Paris

A la Mission d'Aide Economique et Technique
Française au Cambodge

Témoignage de nos sincères
remerciements.

LE TYPHUS DE BROUSSAILLES

AU

CAMBODGE

-:-:-

INTRODUCTION

--

Depuis la description du "Typhus historique" par Ch. Nicolle, on a isolé tout un groupe de maladies qui ont entre elles de profondes analogies dans leurs symptômes, leur transmission par des invertébrés et, par l'existence de communes séro-réactions à l'égard des bacilles *Proteus* OX. Ces analogies ajoutées au fait qu'elles sont provoquées par des micro-organismes de la famille des *Rickettsia*, justifient leur réunion dans un groupe de rickettsioses. Il convient d'établir, pour mémoire, le tableau d'ensemble de cette grande famille qui comprend, outre le groupe des fièvres exanthématiques dont le chef de file est représenté par le "Typhus exanthématique épidémique de l'ancien continent ou Typhus historique", le plus anciennement décrit, un certain nombre d'autres maladies beaucoup moins bien connues mais largement distribuées dans les différentes parties du monde.

--

- I -

HISTORIQUE

- :-

I.- En Extrême-Orient, évolue une affection du groupe des rickettsioses, qui présente plusieurs points semblables avec le Typhus exanthématique avec laquelle elle fut, autrefois, confondue. Au Japon, elle a été connue de tout temps par les habitants. Dans la littérature ancienne, la maladie a été décrite comme une affection dont l'étiologie est attribuée à une piqûre d'acarien. Dès 1879, Baltz et Kavakami établirent l'identité de cette maladie. Depuis lors, de nombreux travaux furent entrepris par Kitasato, Kitashima, Myiajima, Kawamura, Ogato, Nagayo, Snüffner, Walch et Kenkenschrijver, qui permirent de la différencier définitivement des autres Typhus. C'est la "Fièvre fluviale du Japon ou Tsutsugamushi" dont l'agent pathogène est la Rickettsia Tsutsugamushi (Orientalis ou Nipponica) transmise par une larve d'acarien : Trombicula Akamushi. La symptomatologie rappelle celle du Typhus exanthématique. La réaction de Weil-Félix est très positive avec la souche K du proteus. Ces travaux sont à la base de nombreuses recherches qui ont pris un développement considérable ces dernières années. Aussi la description détaillée des différentes étapes de l'histoire de la Fièvre Fluviale du Japon que nous jugeons indispensable avant d'aborder

notre sujet sur le Typhus des broussailles au Cambodge nous est-elle épargnée par le fait que depuis plusieurs années de nombreux auteurs ont étudié cette affection avec une précision qui laisse un peu à désirer. Par contre, l'énorme littérature écrite sur les Rickettsioses ne contient sur notre sujet que les travaux récents des auteurs anglo-saxons après la deuxième guerre. Si cette affection a été connue depuis toujours au Japon, elle l'a été beaucoup moins dans les divers autres pays d'Asie où elle était désignée sous de différentes appellations :

- Rural Typhus ou Tropical Typhus en Malaisie,
- Scrub-Typhus ou Bush-Typhus en Nouvelle-Guinée,
- Sumatra mite fever ou Pseudo-typhoïde à Sumatra,
- Costal fever ou Mossman fever en Australie,
- K Typhus ; Mite typhus; Kedani fever.

Toutes ces affections, par l'ensemble de leurs caractères cliniques, sérologiques et épidémiologiques, se montrent superposables à la Fièvre Fluviale du Japon. Aussi les auteurs anglais, estimèrent-ils qu'il fut logique d'abandonner toutes ces différentes désignations pour ne conserver que la plus ancienne : Tsutsugamushi, pour l'ensemble de ces affections.

Au cours de la deuxième guerre mondiale 1939-45, le Typhus de broussailles devint un problème médical important pour les forces alliées. Il est rencontré dans les troupes américaines et australiennes dans le port de Moresby en Nouvelle-Guinée, en octobre 1952. Pendant les opérations dans le Pacifique, 15.331 cas furent déclarés. Dans ce nombre, il y eut 3.184 Australiens, 7.389 Américains,

5.400 Britanniques et 349 Chinois. On le rencontre également un peu partout, du Japon au Iles Pescadores, aux Indes, à Ceylan, en Malaisie, en Indonésie, en Nouvelle Guinée, en Indochine, aux Iles Philippines. Notre travail n'aura d'original qu'une tentative de groupement des résultats obtenus au cours des recherches de ces dernières années dans ces différentes régions. Nous chercherons les liens qui peuvent les rattacher aux faits constatés dans notre pays. Le terme de Scrub-Typhus, de Typhus Tropical ou de Typhus de Broussailles, sera employé indifféremment pour désigner le typhus au Cambodge qui fera l'objet de notre travail.

II.- En Indochine, le Typhus de Broussailles existe vraisemblablement depuis une époque très reculée, mais il a été pendant longtemps confondu avec d'autres maladies, notamment la fièvre typhoïde. C'est en 1870 que G. Thorel a rapporté dans sa thèse les premières observations permettant de soupçonner l'existence des typhus au Cambodge. Il a fait un résumé de ce qu'il a pu recueillir concernant cette grave maladie au cours d'un voyage d'exploration du Mékong en Cochinchine et au Cambodge. Il a fait remarquer que la maladie se contracte presque exclusivement à la saison des pluies, lorsqu'on est obligé de voyager ou de se coucher dans les forêts et dans les quelques plaines désertées qu'on y rencontre. D'après les paysans qui la désignent sous le nom de Fièvre des Bois et qui n'en parlent qu'avec terreur, "la maladie débiterait par de la céphalalgie, des vertiges, des éblouissements, des douleurs articulaires et de la fièvre ; les jours suivants, apparaissent une vive rougeur des yeux et de toute la face, de la prostration, du délire, surtout la nuit, de la somnolence ; enfin, le coma et la mort du 12ème au 20ème jour, souvent

plus tôt". Ces principaux symptômes de Typhus, Thorel a pu vérifier sur les deux personnes de l'expédition qui ont été frappées par cette redoutable maladie et dont il importe de rapporter intégralement les 2 observations:

1ère Observation :

M. X..., âgé de 29 ans, a éprouvé les premiers symptômes de Typhus à Stung Trèng le 31 juillet, le lendemain du retour d'une excursion qu'il fit pour reconnaître les rapides du Cambodge. Pendant 8 jours, il s'était couché dans sa pirogue qu'on amarrait aux arbres du rivage.

- 1er jour : la maladie débute par une violente céphalalgie frontale et des courbatures, des étourdissements, quelques vertiges et anorexie, la fièvre est faible et précédée de quelques frissons.

Sulfate de quinine : 0,80 g

- 2ème jour : mêmes symptômes que la veille mais allant en s'aggravant, surtout la céphalalgie est intense, légère injection des conjonctives et de toute la face.

- pouls à 100 ; peau sèche et brûlante
- insomnie depuis plusieurs jours
- apparition d'une éruption exanthématique généralisée.

Sulfate de quinine : 0,80 g

- 3ème jour : la fièvre augmente ; elle est continue ;

pouls 120
douleurs articulaires.

L'éruption exanthématique couvre plus des $\frac{3}{4}$ de la surface du corps ; elle existe à la face, aux mains, aux pieds et à toute la partie postérieure des membres, du tronc. Elle se compose de taches exanthématiques larges de 2 à 8 mm, isolées ou empiétant les unes sur les autres. Les unes plus rares ressemblent à des papules. Les autres, très nombreuses, offrent un pointillé sub-hémorragique et ne disparaissent qu'incomplètement à la pression. Sulfate de quinine : 0,60 g.

Potion avec éther et morphine.

- 4ème jour : pouls dicrote à 130, facile à déprimer ; peau toujours sèche et brûlante ; rêvasseries la nuit ; l'insomnie continue ; marche chancelante ; constipation depuis l'invasion de la maladie ; même prescription que la veille.

- 5ème jour : la maladie continue à s'aggraver ; apparition de la stupeur ; la douleur semble s'être transportée au cou ; respiration accélérée, 25 à la minute ; quelques unes des taches exanthématiques sont plus foncées : ce sont de vraies pétéchie.

Sulfate de quinine : 0,60 g
et même prescription que la veille.

- 6ème jour : la douleur névralgique occupe le dos et le haut de la poitrine ; décubitus dorsal continu ; troubles intellectuels.

Sulfate de quinine : 0,60 g

- 7ème jour : incohérence des idées ; prostration, somnolence pendant la journée ; le malade a besoin d'être aidé pour se lever

Sulfate de quinine : 0,60 g.

- 8ème jour : aggravation de tous les symptômes ; constipation continue, pas de selles depuis 4 jours ; langue tremblotante et recouverte d'un enduit limoneux ; le ventre n'est pas douloureux.

Sulfate de quinine : 0,60 g
Calomel : 0,20 g en 2 paquets.

- 9ème jour : l'éruption a beaucoup diminué et pâlit ; pouls à 120, dépressible ; la peau est moins brûlante et légèrement moite ; 2 garde-robes.

Sulfate de quinine : 0,60 g

- 10ème jour : même état ; tremblements, soubresauts des tendons ; fuliginosités aux dents et aux lèvres ; haleine fétide ; odeur particulière du malade ; la langue est recouverte d'un enduit épais. Le calomel a agi depuis la veille et a déterminé une diarrhée bilieuse ainsi qu'un peu de ptyalisme.

Pilules avec extrait de quinquina et camphre
Chlorate de K en gargarisme.

- 11ème jour : l'intelligence a presque entièrement disparu ; délire la nuit, agitation, plaintes fréquentes ; faiblesse très grande ; le malade est dans l'impossibilité de se lever ; la diarrhée continue.

Prescription de la veille.

- 12ème jour : le délire augmente ; tremblements, carphologie, diarrhée bilieuse ; léger météorisme ; le ventre n'est pas douloureux ; la stomatite mercurielle est grave.

Prescription de la veille.

- 13ème jour : le malade perd entièrement connaissance à partir de ce jour ; prostration très grande ; délire et agitation la nuit ; selles involontaires.

Mêmes pilules que les jours précédents.

- 14ème jour : départ de toute la commission en pirogue ; un homme veille constamment le malade ; somnolence et torpeur toute la journée ; délire calme la nuit ; l'affaïssement est considérable ; nos craintes sont extrêmes.

- 15ème jour : somnolence complète dans la journée ; la surdité est manifeste. Le malade n'entend plus la question qu'on lui adresse. Il faut le remuer pour lui faire ouvrir les yeux ; il ne demande même plus à boire ; la diarrhée a cessé. Le soir, agitation légère ; malgré l'homme qui le veille, il parvient à se jeter dans le fleuve ; il voulait prendre un bain, disait-il. On l'aperçoit assez à temps pour le retirer rapidement ; le bain a été presque complet.

- 16ème jour : l'effet du bain a été très salubre, mieux, très sensible. La somnolence est moins grande.

- 17ème jour : le mieux continue ; plus de délire, plus de diarrhée, la stupeur disparaît. Pouls à 110 ; peau presque normale.

- 18ème jour : la maladie s'amende chaque jour. L'intelligence revient graduellement ; la surdité diminue ; la langue se nettoie ; on prescrit un bouillon pour la première fois.

- 25ème jour : le malade entre complètement en convalescence, il ne se rappelle rien de ce qui s'est passé autour de lui pendant 10 à 12

jours. Sa mémoire a beaucoup diminué. Il accuse une paralysie de la sensibilité de la peau de l'abdomen et de la jambe gauche avec affaiblissement de la puissance musculaire de la même jambe, affaiblissement qui a persisté plus de 6 mois avant de se dissiper tout à fait. A la suite de la maladie, il y a eu une légère desquamation de l'épiderme, les cheveux sont tous tombés. La surdité a disparu en quelques jours.

2ème Observation :

Mr X... d'une très vigoureuse constitution a eu seulement deux ou trois attaques de fièvre paludéenne pendant les quinze premiers mois du voyage.

La maladie commence brutalement à Siem Lap (Laos), débutée par une fièvre élevée et continue ; céphalées frontales très vives ; insomnies depuis plusieurs jours.

- au 2ème jour : toute la face est rouge et congestionnée ; douleurs articulaires généralisées ; seulement quelques taches exanthématiques à la face et au tronc ; constipation tenace depuis trois jours ; parotidites bilatérales "20 sangsues de chaque côté du cou".

- au 3ème jour : apparition de selles fétides et mélaniques ; ptialisme avec pharyngite, insomnie complète ; le malade croit entendre de la musique toute la nuit ; troubles intellectuels légers, faiblesse musculaire extrême, abdomen souple et non sensible

- vers le 5ème jour : on note une amélioration de tous les signes, qui se maintient les jours suivants, sauf une légère recrudescence

de la fièvre précédée de quelques frissons, qui paraît être de nature paludéenne. Le malade a présenté également une paralysie de la sensibilité de la peau de l'abdomen et des membres inférieurs, surtout de la jambe droite.

Depuis lors, la convalescence est complète. Le malade peut faire deux étapes à pieds, 14 jours après le début de la maladie.

La paralysie de la sensibilité disparaît promptement ; quant à l'affaiblissement musculaire de la jambe droite, il a mis un mois pour cesser complètement. Chute complète des cheveux. Il a fallu 6 semaines au malade pour recouvrer ses forces.

L'examen des symptômes de ces 2 observations ne peut laisser subsister le moindre doute sur la nature typhique de la Fièvre des Bois. D'ailleurs, le docteur Joubert, le deuxième médecin qui fait partie de l'expédition et qui a vu une épidémie de Typhus historique au cours de la guerre de Crimée, n'a pas hésité à porter le diagnostic de Typhus.

Nous retiendrons particulièrement dans ces 2 observations, l'exactitude des principaux signes cliniques :

- l'injection des conjonctives,
- les signes nerveux très accusés,
- la surdité,
- l'éruption exanthématique,
- la non-contagiosité, caractéristiques sur lesquels nous reviendrons.

Beaucoup plus tard, en 1908, tout au début de la collection des bulletins de la société de pathologie exotique nous trouvons d'autres

observations semblables. Trente ans après Thorel, Yersin et Vassal avaient constaté en mai 1906, chez des travailleurs tonkinois récemment débarqués en Annam pour procéder à des travaux de débroussailllements en vue d'installation de chemin de fer, une maladie fébrile d'allure cyclique caractérisée par une invasion brusque, une fièvre élevée avec délire, prostration très accusée et une congestion des conjonctives. Les recherches de laboratoire permirent d'éliminer le paludisme, la fièvre récurrente, le kala-azar, la fièvre typhoïde. Bien que l'éruption manquât, le diagnostic de Typhus finit par s'imposer. En effet, la transmission d'homme à homme avait pu être obtenue par inoculation de sang du malade après une incubation de 14 jours au premier passage et 21 jours au second.

Depuis ces premières communications, le Typhus de broussailles a été maintes fois confirmé en Indochine. Son individualité clinique a été nettement démontrée par les travaux de nombreux auteurs, notamment les recherches entreprises depuis 1933 par Ragirot, Delbove, Alain, Canet, tant à l'Institut Pasteur de Saïgon qu'à l'hôpital Lalung-Bonnaire de Cholon.

Maladie	virus	Pathologie	Transmission Mécanisme vecteur	Mammifères réservoirs de virus	escarre	paume de main
typhus historique endémial (oux)	Rickettsia Prowazecki	hiverno- vernale épidé- mique	Pediculus corporis par les dé- jections inf. non hérédit.	Homme	-	(ma)
typhus nouveau ou atypique (uxes)	Rickettsia Mooseri	endé- mique	-Xénopsylla cheopis -par les déjections -inf. non hérédit.	Rat	-	(ma)
fièvres typhoïdes (tiques)	Rickettsia conori	endé- mique	-Rhhipicépha- lus Sangui- nis Inf. hérédit.	Chien	+	(pa)
fièvres pour- pre des glandes typhoïdes	Rickettsia Rickettsi	estivale	-Dermacentor Andersoni (USA) -Amblyomma Cayennense (Bresil) inf. hérédit.	Rongeurs sauvages	-	(pu qu)
fièvres typhoïdes du Japon ou sugamushi	Rickettsia Tsutsuga- mushi (orienta- lis)	endé- mique	Trombicula Akamushi (deliensis) -par piqûre -inf. hérédit.	-Microtus montebel- loï (Japon) -rats noirs -rats rous- sâtres sau- vages	+	(ma)

CLINIQUES						
option	main face cou	tuphos	mortalité	Sérologie agglutination	Pouvoir path. expérimental	Distribution géographique
icule)	-	++	20%	OXI9+++ OX2+ aggl.pré- coce - taux élevé	Cob:mal.fé- brile -inc.8-10 j. Rat : inf. inap.	Cosmopolite -Europe centr. Turquie, Cau- case - Afr.du Nord: Plateau des Andes
icule) +	+	+	I%	OXI9+ OX2+ à taux +faible	Cob.inc.5 j. réaction scro- tale(test de Neill-Mooser) -Rat:inf.mor- telle	Cosmopolite rég. tempérée et chaude (ports)
icule) +	±	±	I%	OXI9 OX2 -ou taux très faible	-Cob.inc.5 j. mal.grave fé- brile orchite,gan- grène du scrotum	Cosmopolite
rpuri- e)	+	+++	30%	OXI9 OX2 OXK = à des taux varia- bles	maladie gra- vissime	-Mont.Roch. Etats de Mon- tana et Idalho - Brésil :Etat de Sao Paulo
icule) +	++	++	I à I2%	OXK+++ à taux élevé	-Cob:mal fé- brile souvent mortelle	-Japon,Formose -Philippines -Etats Malais -Indochine -Indes -Nlle Guinée -Austra- lie (région côtière

- II -

ETIOLOGIE

-:-

I.- CAUSES DETERMINANTES

A/ Agent pathogène :

Le germe responsable de l'infection appartient à la grande famille des Rickettsia. Nous savons que chacune de ces Rickettsies pathogènes est transmise au vertébré respectif par une espèce d'arthropode dont la spécialisation est rigoureuse dans les conditions naturelles de la maladie. Dans le Typhus de Broussailles, l'agent pathogène est la Rickettsia Tsutsugamushi (ou orientalis ou nipponica) dont l'unicité est aujourd'hui démontrée. Ce sont des micro-organismes très polymorphes, analogues aux bactéries mais de dimensions beaucoup plus petites, immobiles et non sporulées. La plupart se présentent sous la forme de cocci, d'éléments ovoïdes souvent à coloration bipolaire. Les autres ont la forme d'haltères, de bâtonnets courts ou allongés. La culture est fort difficile ; comme celle de toutes les espèces pathogènes pour l'homme, elle ne peut être réalisée que dans certaines cultures de tissu, de testicule, de rate, de poumon (Kimura), de membrane de Descemet (Nagayo) ou la membrane allantoïde de l'embryon de poulet.

1) Maladie expérimentale

En Indochine, elle a été décrite pour la première fois en 1931 par Souchard, Marneffe et Lieou au cours d'une étude expérimentale d'un virus exanthématique isolé d'un cas de Typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon. Ces auteurs ont étudié le comportement du virus isolé et l'ont comparé à celui de Tsutsugamushi. Tous les deux; ils ont le même pouvoir pathogène vis-à-vis des animaux réceptifs, sauf toutefois avec le cobaye chez qui le virus étudié se montre plus pathogène. Comme dans la fièvre fluviale du Japon, le virus provenant de ce malade provoque les lésions anatomo-pathologiques caractéristiques : une hypertrophie de la rate, et une irido-kératite transmissible en séries. Dans les deux cas, on observe la présence dans l'humeur aqueuse des Rickettsies non cultivables et morphologiquement semblables. Leur pouvoir pathogène différent sur le cobaye ne suffit pas à rejeter l'identité de ces deux virus. En effet, l'évolution morbide du Typhus peut varier suivant les pays et suivant les conditions de transmission. Un exemple est fourni par les Fièvres pourprées des Montagnes Rocheuses qui, très pathogènes dans les Etats de Montana (mortalité 30 %) le sont beaucoup moins dans les Etats de Idaho (mortalité 4 %).

Comme tous les virus exanthématiques, la *Rickettsia Orientalis* a le pouvoir de déterminer chez un ou plusieurs animaux de laboratoire une maladie typhique expérimentale caractéristique :

... chez le singe, l'inoculation intradermique reproduit la lésion initiale de la

maladie naturelle et provoque de la fièvre, parfois des éruptions.

- le cobaye, le lapin, les rats blancs et certains rats sauvages présentent des infections occultes mais l'infection d'une émulsion de leur rate donne une infection typhique aux singes réceptifs.

- Divers autres animaux inoculés : souris, chien, chat, cheval, porc, poule, oies, pigeons et autres se sont montrés réfractaires. Cependant, les souris s'infectent facilement par voie pulmonaire.

2) Chez l'Homme, le virus se trouve dans le sang pendant la période fébrile de l'infection ainsi que dans la rate, les ganglions lymphatiques, le foie, les reins, les capsules surrénales, le liquide ascitique. Une dose de sang de 0,001 cc peut être infectieuse (E. Brumpt).

Le meilleur procédé pour mettre les germes en évidence est d'inoculer une faible dose de produit virulent dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin, du cobaye et des singes sensibles (Nagayo). Chez les lapins, on trouve un grand nombre de Rickettsies dans les cellules endothéliales de la membrane de Desemet et en moins grand nombre dans celle de la partie postérieure de la cornée, mais jamais dans l'humeur aqueuse.

Smadel, Ley, Dierks et Traub ont pu reproduire expérimentalement sur des volontaires la maladie avec ses principaux symptômes caractéristiques. Au point d'inoculation, vers le 4ème ou 5ème jour apparaît une tache érythémateuse qui grossit de plus en plus pour atteindre 10 à 15 cm de diamètre au bout du 8ème ou 10ème jour. Le centre de l'inflamma-

tion est occupé par une papule ayant 10 mm de diamètre et 1 à 2 mm de hauteur. Une forte fièvre survient au 10ème jour, accompagnée de malaise, de photophobie, de maux de tête, d'une injection conjonctivale et d'une lympho-adénopathie dans l'aisselle. Un traitement avec les antibiotiques est institué au bout de 48 heures, mais seulement pendant 1 jour. La lésion cutanée atteint son maximum vers le 13ème jour. Sur ces 14 lésions, 3 aboutissent à une escarre nécrotique typique de la période d'état de la maladie. La cicatrisation est terminée à la fin de la 3ème semaine. Parmi ces 14 volontaires, 9 ont eu une recrudescence fébrile entre le 13ème et le 22ème jour après l'inoculation, c'est-à-dire 3 à 13 jours après le traitement.

Les examens de laboratoire ont été pratiqués et ont montré :

- des Rickettsies dans le sang dans 13 cas sur 14.

- le Weil-Félix positif avec la souche OXK seulement dans 5 cas, donc beaucoup moins constant que dans le Typhus historique.

3) Immunité

Le Typus de Broussailles ne confère pas d'immunité croisée avec les autres typhus. Souchard et Tournier ont pratiqué, en partant de virus provenant d'un malade atteint de typhus tropical, une épreuve d'immunité croisée avec le virus du Typhus Historique (souche Péking). Les cobayes antérieurement inoculés avec le virus de Péking, présentent, après l'inoculation du virus étudié, le syndrome classique de typhus expérimental. Et réciproquement, les cobayes convalescents d'une inoculation de virus isolé, ne montrent aucune immunité contre le virus de Péking.

Le Typhus de Brôussailles ne donne pas une immunité solide et durable comme dans le Typhus Historique. Ceci a été démontré par les expériences de Smadel, Ley, Dierks et Traub. Parmi les 16 volontaires qui ont eu un Typhus Tropical, 2 ans auparavant, 3 sont sensibles à la réinoculation. Par contre, ceux qui viennent de faire l'infection, il y a un ou deux mois se montrent presque insensibles à la réinfection. La lésion cutanée est vite éteinte. Il n'existe presque pas de fièvre. C'est ce qui rend illusoires les vaccins tués. D'après L. Brumpt, cette très courte immunité pourrait expliquer l'existence de deux formes cliniques différentes comme nous verrons plus tard. L'infection donne toujours chez les Européens, une escarre d'inoculation et des éruptions exanthématiques, qui manquent très souvent chez les habitants du pays. Cette différence dans l'évolution morbide semble relever d'une question de réceptivité individuelle, ou du terrain, plutôt que d'une question des qualités de l'insecte vecteur. Les Rickettsia restent longtemps dans l'organisme, comme le montre le séro-diagnostic qui est positif longtemps après l'infection. On a pu isoler d'un ganglion, des Rickettsies, chez le sujet qui a été infecté plusieurs mois auparavant. En zone endémique, le sujet qui est soumis à des réinoculations successives par piqûres de trombicula, présente un certain degré d'immunité. De ce fait, les attaques ultérieures sont moins redoutables, moins typiques que la primo-invasion, tandis que les Européens, réceptifs, tout neufs, feront une maladie grave typique.

B/ Hôtes vecteurs

Les hôtes vecteurs sont représentés par des acarïens de la famille des Trombididés dont la larve seule vit en parasite. Ceux qui nous

intéressent en tant qu'agents vecteurs ont l'évolution suivante : la femelle gravide pond des oeufs isolés durant les mois chauds de l'année ; les larves hexapodes qui en sortent au bout de trois semaines, restent fixées plusieurs jours sur leur hôte. Elle sont extrêmement petites, presque invisibles à l'oeil nu quand elles sont à jeun ; elles se réunissent sur la base de l'oreille, lieu d'élection chez les rongeurs. On les reconnaît grâce à leur belle couleur rouge d'où le nom de rougets. Elle ne sont pas hématophages, mais se nourrissent de tissu épidermique préalablement histolysé au niveau d'un histosiphon par leur suc salivaire. Le stade parasitaire n'est qu'un épisode au cours de leur vie. Après s'être gorgées, elles quittent leur hôte, s'enfoncent dans le sol humide où elles vont attendre leur proie. Elles peuvent rester longtemps 1 à 2 mois sans nourriture. Les formes suivantes, nymphes puis femelles hermaphrodites, vivent librement dans la nature et se nourrissent du suc végétal et des oeufs de moustiques. La durée totale du cycle peut s'effectuer en trois mois dans les conditions spécialement favorables.

Le rôle des Trombicula a été établi dès 1906 par Katashima et Miyajima en faisant piquer des singes neufs réceptifs par ces acariens.

- Au Japon, il existe plusieurs espèces. Le vecteur incriminé est le Trombicula Akamushi ou Kedania Tanaki.

- A Sumatra, le vecteur habituel est le T. Deliensis et quelquefois T. Schuffneri.

- En Assam et en Birmanie, un seul vecteur a été signalé : T. Deliensis.

- En Indochine, le rôle des acariens vecteurs reste à préciser dans l'histoire du Typhus de Broussailles, ainsi que celui des rongeurs sauvages qui, malgré de nombreuses recherches, n'a pu être identifié.

Dans les régions tempérées du Japon, l'homme est attaqué du milieu de Juin à la fin d'Octobre, mais dans la région tropicale, la larve est active et agressive toute l'année (E.Brumpt).

Chez les acariens, la transmission de l'infection est héréditaire, quelquefois pendant quatre générations. Les *Trombicula* adultes broyés et inoculés ont pu infester le singe. Ils gardent l'infection toute leur vie et transmettent les *Rickettsia* à un certain nombre de leurs oeufs d'où sortiront des larves infectieuses. Les réservoirs principaux de virus sont les acariens eux-mêmes ; tandis que les rongeurs ne sont que les réservoirs transitoires.

La transmission de la maladie se fait suivant un mécanisme différent de celui des Typhus Historiques ou Typhus murins dont l'étiologie est attribuée, non à la piqure du pou et des puces, mais à leurs déjections virulentes. Les larves d'acariens au contraire transmettent par piqures, les *Rickettsia* qui existent en grande abondance dans leurs glandes salivaires.

Les conditions dans lesquelles on s'infecte, expliquent le comportement épidémiologique de la maladie et le peu de tendance à l'extension lors des petites poussées épidémiques. On l'attrape quand on s'assied, se couche, ou reste debout immobile sur la terre infestée. La chaleur et l'humidité sont nécessaires pour faire sortir, pendant la saison des pluies, les larves du sol où elles restent immobiles.

Le danger d'être piqué est grand le matin, quand le soleil chauffe la terre et fait monter l'humidité, et disparaît en plein jour, pour réapparaître ensuite avec la nuit. Au moment de la piqûre, on ne s'en aperçoit pas, mais seulement après le départ du parasite.

C/ Réservoir de virus

Les réservoirs de virus sont constitués par de nombreux mammifères domestiques ou sauvages. Les petits rongeurs sauvages sont leur hôte habituel.

- Au Japon, c'est le campagnol *Microtus Montebelloi* qui constitue le principal réservoir.

- A Formose, c'est le vulgaire rat de maison : *Mus Rattus Rugescens*.

- A Sumatra, les *Mus Rattus Diardi* et *Mus Rattus Concolor* sont suspectés dans 50 % des cas.

- En Malaisie, ce sont :

les *Rattus Rattus Diardi* dans la maison,
les rats de palmiers dans les plantations,
le *Rattus Concolor* et le *Rattus exulans*
qui se trouvent un peu partout.

- En Assam et en Birmanie, ce sont :

le *Rattus Flavipectus*
la musaraigne : *Tupaia Belangeri* Versunse
qui ont été trouvés infestés dans la nature.

- En Nouvelle Guinée, c'est un rat, le *Rattus Concolor Brownii*.

En Indochine, il est possible qu'un certain nombre de rongeurs hébergent l'acarien vecteur. Mais aucun hôte n'a pu être identifié malgré de nombreuses recherches et l'interrogatoire très poussé.

Il convient de noter que les oiseaux sont également exposés aux piqûres des acariens. Mais c'est surtout comme transporteurs de ces Trombicula éclectiques que ces volatiles peuvent jouer un rôle important dans l'épidémiologie des Typhus de Broussailles. En effet, ils sont réfractaires à l'infection, ils peuvent disséminer les acariens partout. Audy et Harrison ont réussi à trouver 185000 larves sur une caille.

II.- CAUSES FAVORISANTES

A/ Causes générales

Diverses causes favorisent l'apparition du Typhus de Broussailles.

a) Répartition géographique

L'affection est largement répandue dans tout l'Extrême-Orient, de Corée jusqu'à Bombay, en passant par l'Australie. Il existe de nombreux foyers d'infection dans tous les pays jouissant d'un climat tropical ou sub-tropical. Le principal foyer se trouve au Japon, surtout le long des rivières, notamment dans la partie Nord du pays. Le Scrub-Typhus est rencontré en Chine, en Corée, à Formose où il semble avoir existé depuis très longtemps. On le retrouve partout dans le Sud-Est Asiatique, aux Indes, en Birmanie, en Malaisie, à Ceylan, en Indochine et dans toutes les îles du Pacifique où il sévit à l'état endémique.

b) Facteurs hygrométriques

C'est une affection à caractère saisonnier. Elle apparaît avec la saison des pluies, la chaleur et l'humidité sont deux conditions indispensables pour rendre les larves agressives.

c) Facteurs hydrographiques et agricoles

Ceux-ci jouent un rôle très important. Il existe des foyers permanents d'infection ou "zones à Typhus" qui se trouvent à proximité de certains cours d'eau. Périodiquement, lors des inondations en pleine saison des pluies, les rongeurs sauvages chassés de leur habitat des rives viennent pulluler dans les régions à végétation dense fréquentées par les hommes. C'est ainsi qu'au Cambodge, le Typhus de Brous-sailles, tant pour les cas sporadiques que pour les petites épidémies, survient en saison pluvieuse ou à l'époque des inondations au moment des hautes eaux du Mékong. En septembre et octobre 1937, plus de 20 sujets ont été frappés presque en même temps parmi les ouvriers qui avaient été occupés à des travaux de débroussaillage dans un groupe de plantations d'hévéa en région forestière. La mince zone de terrain qui les sépare du Mékong, est basse, broussaillueuse et régulièrement inondée chaque année jusqu'au plateau de terre rouge où sont plantés des arbres. Il s'agit bien d'une affection contractée localement puisque la plus grande partie des travailleurs ne séjourneraient que depuis quelques mois dans les plantations et qu'elle n'est jamais observée chez les femmes et les enfants vivant au village.

En Malaisie, le Scrub-Typhus survient au moment où l'on enlève la brousse afin d'installer les plantations de palmiers à huile. Aux Indes,

à Calcutta, à Bombay, il se rencontre dans les terres en friches, abandonnées autour des villes. En général, le Typhus de Broussailles se voit dans la lisière de la forêt, dans certaines zones de culture, dans les points broussailleux le long des fleuves. Etant donné son comportement épidémiologique, la maladie mérite bien son nom de Typhus de Broussailles ou de Scrub-Typhus.

d) Conditions sociales

C'est une maladie à caractère professionnel atteignant surtout la classe des travailleurs agricoles.

a) Diverses causes favorisent l'éclosion de petites poussées épidémiques : ce sont les grands travaux de déforestation, de débroussaillage, en vue d'installation des chemins de fer, des plantations, des campements pendant la guerre par exemple.

B/ Causes individuelles

Tout sujet est réceptif, quels que soient son âge et son sexe. Le facteur professionnel a au contraire une grande importance. C'est principalement à l'époque des travaux agricoles que l'on voit le Typhus tropical parmi les travailleurs des champs et rarement chez les femmes et les enfants restant au village. Cette grande disproportion est due à ce que les hommes, de par leur profession, sont appelés à vivre dans la région infestée de larves de *Trombicula* ou de rongeurs sauvages réservoirs de virus, donc ils sont plus exposés à la contamination. Par conséquent, on l'observe chez les ouvriers agricoles qui récoltent le chanvre au Japon, le camphre à Formose et à Bornéo, chez les chasseurs

et les bûcherons opérant en zone d'endémicité, chez les travailleurs dans les plantations d'hévéa en Indochine et de palmiers à huile en Malaisie.

III.- EPIDEMIOLOGIE

En principe , le Typhus de Broussailles est endémique et non contagieux. Il existe au Cambodge en plusieurs régions, surtout le long du Mékong, des foyers permanents d'infection qui se manifestent périodiquement lors des hautes eaux pendant la saison des pluies, par l'apparition de cas sporadiques ou de petites poussées épidémiques sans tendance à l'extension.

Sur le plan extérieur, les acariens chez lesquels l'infection se transmet héréditairement, passent le virus aux rongeurs sauvages qui les hébergent et qui leur fournissent les conditions nécessaires au développement du cycle complet. L'infection est donc entretenue éternellement en dehors de toute intervention de l'homme qui ne constitue qu'un hôte occasionnel pour les acariens vecteurs.

Epidémiologiquement, il est intéressant de distinguer deux zones différentes d'endémicité dont l'existence explique le mode d'apparition des manifestations tantôt sporadiques, tantôt épidémiques.

I) Zones de faible endémicité

Ces zones sont répandues partout dans l'Extrême-Orient, c'est-à-dire partout où l'on trouve rat et acariens pour entretenir le Typhus. Il n'existe pas d'îles dans le Pacifique, si petites soient-elles qui fussent indemnes de *Trombicula*. La maladie se manifeste par des cas sporadiques.

2) Zones de forte endémicité

Dans ces régions dites "d'Ilots de Typhus", on est sûr d'être piqué à tout coup par les acariens qui y abondent. Elles sont bien connues des épidémiologistes, et constituées par certaines végétations denses, par les broussailles, le sous-bois, les hautes herbes qui réunissent toutes les conditions favorables à l'activité des acariens vecteurs. De petites poussées épidémiques pourront survenir, si de nombreux individus ont séjourné en même temps dans ces "îlots de Typhus", où l'on a toutes les chances d'attraper la maladie. Du point de vue épidémiologique, rien de particulier n'est à signaler sur ces épidémies en dehors de leur apparition par atteinte isolée chez les hommes en contact avec l'acarien et l'absence totale à l'extension.

- III -

ETUDE CLINIQUE

--

I.- SYMPTOMATOLOGIE

INCUBATION

Elle varie de 7 à 20 jours, et dure en moyenne 12 jours. Elle ne se distingue en rien de celle des autres fièvres infectieuses aiguës, passe inaperçue ou peut s'accompagner de phénomènes généraux habituels : malaises, céphalée, état subfébrile.

DEBUT

Il est brutal, marqué par un frisson violent accompagné d'une élévation thermique d'emblée très élevée 39 à 40°, des courbatures et de céphalalgies.

Les troubles vaso-moteurs sont très précoces. Et tous les auteurs sont d'accord pour insister sur l'importance diagnostique qu'ils présentent. La vaso-dilatation est très intense au visage : le faciès du malade prend un aspect vultueux caractéristique. Les yeux et toute la face sont beaucoup plus congestionnés que dans les autres maladies infectieuses.

La langue, rouge, et sèche, ne peut être tirée que difficilement.

Les signes nerveux peuvent se révéler dès le début. Déjà, on observe un délire d'abord nocturne puis persistant toute la journée. L'insomnie est de règle.

PERIODE D'ETAT

Elle s'installe avec l'apparition de l'éruption et l'aggravation des signes nerveux.

a) Eruption

L'exanthème apparaît à la fin du 1er septénaire, en général, vers le 4ème jour et en une seule poussée.

Il est constitué de petites macules à bords flous, irréguliers, de coloration rose pâle ou rouge, mais ne devient jamais purpurique comme dans le cas du Typhus exanthématique. La pression peut les faire disparaître complètement.

Les taches exanthématiques débutent par le tronc, puis s'étendent à la face, aux membres et gagnent les surfaces palmo-plantaires et occasionnellement le cuir chevelu. Elles atteignent le maximum vers le 4ème jour après leur apparition et commencent à pâlir vers le 6ème ou 7ème jour.

L'exanthème est souvent précédé d'un énanthème assez banal constitué par une rougeur diffuse du pharynx.

b) Lésion cutanée primaire

Si l'on se souvient d'avoir été piqué, on peut arriver quelquefois à déceler, pendant la période d'incubation, une macule qui blanchit en son centre et évolue vers

la nécrose. Les ganglions correspondants deviennent sensibles mais ne sont pas adhérents aux plans profonds ni aux plans superficiels.

A la période d'état, l'escarre se présente comme une croûte noire, arrondie, entourée d'une aréole rouge. Il s'accompagne d'une inflammation des voies lymphatiques et des ganglions du territoire correspondant. La chute de l'escarre se fait au cours de la 2ème semaine et laisse voir une ulcération arrondie et à bords taillés à pic.

Cliniquement, un fait important est à noter en Indochine. La forme typique avec un ulcère primaire accompagné de réaction ganglionnaire de voisinage et un exanthème du type maculo-papuleux généralisé s'observe plutôt chez les Européens. Mais l'ulcération et l'exanthème se montrent plus inconstants et peuvent passer inaperçus chez les habitants du pays. Farinaud a noté que l'escarre peut faire défaut dans des cas où le diagnostic est confirmé par le contexte clinique et épidémiologique et un Weil-Félix positif.

En Malaisie, Lewthaitte et Savoor ont remarqué que la lésion initiale passe souvent inaperçue, et qu'elle peut consister en une simple papule. Dans 14, seulement 1 ulcère donne la lésion nécrotique typique.

c) Signes nerveux

1) Le Tuphos

C'est généralement vers le 7ème ou 8ème jour après le début, soit 2 à 3 jours après l'apparition de l'exanthème que s'installe le tuphos, l'un des principaux symptômes

d'où la maladie tire son nom. Le malade est dans un état de torpeur déterminé par une asthénie physique et psychique, bien différent de l'état d'obnubilation dans laquelle les facultés psychiques seules sont abolies, et de l'état adynamique dans lequel l'intelligence reste intacte.

Le taphos peut s'établir d'un seul coup, mais en général, il s'installe progressivement. Dans les premiers jours le malade est indifférent, mais peut répondre à quelques simples questions, ou exécuter quelques mouvements. Dans les formes graves la torpeur est totale, et le malade inerte et figé.

On note une insomnie continue ; somnolence pendant toute la journée et délire pendant la nuit. Le syndrome confusionnel est souvent hallucinatoire de type professionnel indépendant de tout éthyliisme. Le délire peut être calme ou intimement lié aux troubles moteurs rendant le sujet très agité ou furieux et nécessitant une particulière surveillance. Nous avons vu que le 1er malade de Thorel a pu se jeter dans le fleuve malgré une étroite surveillance et que son 2ème malade a cru entendre de la musique toute la nuit.

2) Les signes neurologiques sont très variés :

- Les tremblements des extrémités sont tantôt menus, tantôt d'assez grande amplitude. Quelquefois des crises de trémulations viennent s'ajouter au délire et donnent un véritable tableau de delirium tremens.

- La raideur de la nuque peut être précoce au cours de la première semaine ou plus tardive, apparue en même temps que le taphos.

La participation méningée est ailleurs attestée par la réaction cellulaire du L.C.R. dont l'importance dépend de la gravité de l'affection.

- La surdité constitue un signe relativement constant et manifeste. Thorel a particulièrement insisté dans ses observations

- L'incontinence sphinctérienne est plus fréquente que la rétention. Mais incontinence et rétention peuvent alterner chez un même malade

d) Signes infectieux

1) La fièvre présente une évolution cyclique. Elle a été d'emblée très élevée, atteignant 40 et 41°, et s'y maintient pendant une durée typique de 14 jours, avec une faible rémission matinale. On peut noter quelquefois une inflexion passagère vers le 3ème jour.

2) Le nombre de pulsations est variable. Tous les auteurs classiques l'ont décrit comme parallèle à la fièvre. Cependant, de nombreuses observations montrent une dissociation fréquente. Donc, la réaction du rythme cardiaque dans le typhus se manifeste tantôt par une courbe de pulsations à 110-130 superposable à la température, tantôt par une courbe de pulsations qui reste à 80-90.

3) La déshydratation est en général très intense dans le typhus. La langue qui reflète fidèlement le degré de la déshydratation est sèche, fendillée, noirâtre ou saburrale et tremulente. Le malade a de la peine à la tirer hors de la bouche : c'est le classique signe de la langue dû à la déshydratation et non à une paralysie labio-

glosso-pharyngée. La langue garde souvent pendant la période aiguë son aspect caractéristique malgré une abondante réhydratation qu'on installera au cours de la thérapeutique.

La déshydratation cellulaire donne un état général beaucoup plus atteint que celui qu'on est habitué à voir au cours des autres maladies infectieuses aiguës. L'amaigrissement est d'emblée important. Il se produit une véritable fonte musculaire rendant le malade très faible et dans l'impossibilité de se lever. La peau est sèche, et brûlante, la face très amaigrie et les yeux excavés.

Les deux autres signes de la déshydratation ne paraissent pas très constants : ce sont la concentration globulaire et la baisse de la tension du L.C.R. Il faudra faire des examens multiples pour pouvoir les affirmer.

4) Les troubles tensionnels sont très fréquents.

Pendant la période fébrile, la maxima oscille autour de 9, dans la majorité des cas. Elle est rarement supérieure à 10 ou 11. La minima baisse aux environs de 6.

5) L'absence des signes digestifs et abdominaux constitue un signe relativement constant de la maladie.

L'examen ne révèle ni douleur, ni gargouillement dans les fosses iliaques.

La rate peut être hypertrophiée, mais inconstamment.

On note une anorexie complète et une constipation opiniâtre depuis le début.

6) L'atteinte rénale est souvent observée.

L'albuminurie est d'une quasi-constance.

La présence de cylindres granuleux est également fréquente.

La diurèse dans l'ensemble n'est pas très diminuée, mais reste très bas au-dessous d'un litre dans les cas graves.

Mais, en général, les épreuves fonctionnelles du rein ne sont pas troublées.

7) Le taux de l'urémie est constamment augmenté. Le Typhus est d'autant plus grave que le taux est plus élevé.

8) La formule sanguine montre en général une légère leucocytose avec tendance à la mononucléose.

EVOLUTION

Dans les cas favorables, la fièvre qui jusque là demeurerait élevée et continue, tombe vers le 14ème jour, soit progressivement, soit rapidement avec quelques phénomènes critiques : le malade éprouve la caractéristique et classique euphorie qui signale la fin de la maladie. La diurèse devient abondante. Une transpiration importante apparaît. Les signes généraux diminuent et s'estompent. Les éruptions pâlisent et disparaissent. L'ulcère primaire, s'il existe, commence à se cicatriser. L'intelligence revient graduellement. La décroissance du typhus se fait plus lentement que sa survenue. Les troubles de l'audition diminuent puis disparaissent complètement. La convalescence commence ; presque constamment persiste une asthénie qui dure pendant des mois.

En général, tous les signes qui viennent d'être envisagés évoluent vers la guérison sans laisser de séquelles. Selon certains psychiatres, peuvent persister quelquefois des troubles de mémoire, une asthénie psychique qui fournissent un terrain de choix pour de nombreux troubles pithiatiques. Heureusement, toutes ces séquelles neurologiques sont assez rares et peu durables.

Il est d'autres formes dans lesquelles l'évolution prend une allure dramatique. Le coma fait suite au typhus et devient de plus en plus profond. Le malade meurt de collapsus cardiaque ou de syncope.

II.- RECHUTES, RECIDIVES, IMMUNITE

On n'observe guère de rechute si le traitement a été bien conduit.

Les récidives sont fréquentes dans les zones d'endémicité où les gens sont soumis à des réinoculations successives par piqûres d'acarien, étant donné que l'immunité est moins solide que dans les autres Typhus exanthématiques.

III.- COMPLICATIONS

On distingue deux groupes de complications, le premier est dû à des germes d'infections secondaires, et, le second au Typhus lui-même.

Dans le premier groupe, on peut citer :

- l'otite
- les abcès sous-cutanés
- les phlébites
- les parotidites dues à des surinfections habituellement streptococciques et qui peuvent donner lieu à des suppurations étendues.

- Les complications pulmonaires qui sont les plus graves et les plus fréquentes. Les Rickettsies jouent un rôle très important dans l'éclosion des pneumococcies secondaires dont les manifestations les plus constantes sont les pneumopathies. Celles-ci peuvent dominer le tableau clinique au point de masquer l'infection primaire et orientent le diagnostic vers une origine erronée. Ces faits mis en évidence par Ragiot et Delbove en Cochinchine sont superposables à ceux que Le Gac a observés en Afrique.

Toutefois, on n'a pas pu prouver qu'il s'agit de pneumonie due aux Rickettsies analogue à celle qui a été réalisée expérimentalement par inoculation intra-trachéale des germes chez les animaux de laboratoire.

Cliniquement, la succession des faits est toujours la même que dans les autres pneumonies à pneumocoques. Le début est inopiné avec frisson solennel et élévation thermique brutale à 39-40°. A la période d'état, ce sont les mêmes signes stéthacoustiques caractéristiques. Du point de vue signes généraux, l'atteinte de l'état général est alarmante avec cyanose accusée, dyspnée intense, extrémités refroidies ; c'est ce qui rend périlleux le transport du malade par avion. En Malaisie, les médecins préfèrent soigner sur place.

Dans le deuxième groupe, les complications nerveuses occupent la plus grande place. L'atteinte nerveuse devient prédominante dans certaines formes à tel point que de nombreux auteurs ont voulu faire du Typhus une affection essentiellement nerveuse.

1) Au niveau de l'axe cérébro-spinal, le syndrome infectieux peut être diffus ou reste

localisé soit à la moelle, soit à la mésentéphale. On observe :

- une hémiplégie
- une paralysie flasque des membres inférieurs avec amyotrophie,
- une abolition des réflexes ostéotendineux,
- un signe de Babinski,
- des troubles sphinctériens que nous avons déjà vus.

Ce sont des complications survenant à la fin de la période aiguë ou au moment de la convalescence et évoluant plus ou moins rapidement vers la guérison sans laisser de séquelles.

A ces troubles nerveux peut s'ajouter le syndrome méningé. Nous avons déjà vu que la participation méningée est attestée par une raideur de la nuque accompagnée d'une réaction cellulaire du L.C.R. Mais, il est des cas de méningites typiques dues à des germes secondaires, en général, le Pneumocoque, et qui prennent l'allure de pneumococcémies.

2) Au niveau du système neuro-végétatif, la lésion infectieuse prédomine le plus souvent au niveau des centres végétatifs supérieurs de la région diencephalique dont la souffrance se traduit par les syndromes suivants :

- les crises de polypnée à rythme égal et superficiel, non accompagnées de dyspnées comme c'est le cas d'une polypnée d'origine respiratoire,

- les crises de tachycardie qui évoluent vers le collapsus cardio-vasculaire avec battements cardiaques rapides, tension

artérielle très basse, pouls imperceptible, faciès plombé et les extrémités froides.

- les troubles de la régulation thermique qui ont été signalés depuis longtemps par les classiques. Deux formes ont été individualisées : la première forme hyperthermique dans laquelle la température monte à plus de 40°, et la seconde présentant des troubles du type hypothermique.

3) Au niveau des troncs nerveux périphériques, l'atteinte infectieuse peut déterminer :

- des névrites aiguës notamment de la IIème paire,
- de la surdité,
- des polynévrites,

A ces troubles nerveux peuvent s'ajouter d'autres complications moins fréquentes :

- la néphrite : Dans le Typhus, l'atteinte rénale est d'une grande fréquence. Il peut s'agir d'une véritable néphrite classique avec oligurie, albuminurie et troubles fonctionnels du rein.

- la myocardite typhique s'observe pendant la période fébrile de l'infection et peut être annoncée par le pouls d'emblée rapide et instable dès le premier septenaire et par des signes stéthacoustiques : bruit de galop ou assourdissement et quelquefois souffle systolique. Brusquement survient un effondrement tensionnel accompagné d'une chute thermique. Aussitôt l'état général devient alarmant avec un visage cyanosé, des extrémités refroidies, un pouls mou et incomptable. Le plus souvent, la mort survient par collapsus cardio-vasculaire.

- les artérites : C'est à la convalescence qu'apparaissent les troubles de gangrène sèche au niveau des extrémités des membres. Il existe aussi des gangrènes purement cutanées en "pastilles", en doigt de gant, qui sont multiples atteignant les deux mains, les pieds, les oreilles, le nez et même la verge. Ces troubles d'ischémie seraient dûs à une capillarite et non à une thrombose artérielle comme il est classique de le croire.

IV.- PRONOSTIC

1) Cliniquement, le pronostic varie suivant l'âge : les enfants font, en général, une affection bénignes, tandis que chez les vieillards, le pronostic est lourdement aggravé par les complications cardiaques, en particulier la myocardite.

Il est des formes graves qui soulèvent des inquiétudes pronostiques par le caractère purpurique et floride de l'éruption exanthématique avec poussées successives, par l'intensité des signes neurologiques en particulier, l'apparition des signes bulbaires.

2) Biologiquement, les éléments de gravité sont constitués par une urée sanguine élevée, une atteinte rénale et une altération du L.C.R.

3) En fait il semble que la gravité et la mortalité soient très variables avec les épidémies et avec les pays. Au Japon, la mortalité atteint 20 %. A Formose, elle serait de 10 % (Ogata), en Australie de 5 %, à Sumatra de 4 %. En Indochine, elle varie de 1 à 12 %.

V.- DIAGNOSTIC

Diagnostic différentiel

Au début, il est impossible de poser le diagnostic de l'affection dont le cours ne diffère pas de celui de nombreuses maladies infectieuses.

A la période d'état :

L'exanthème peut prêter à confusion avec celui de la rougeole ou de certaines formes de méningococcies.

- Dans la Rougeole, le début est également annoncé par une élévation brusque de température accompagnée d'un catarrhe oculo-nasal. Mais l'existence des taches de Koplick sur la muqueuse jugale et la disparition des signes fonctionnels et signes généraux après la sortie des éruptions, permettent de porter le diagnostic.

- Pour la Septicémie à Méningocoque, nous n'avons pas à discuter avec la forme purpurique, car nous l'avons dit déjà, l'exanthème du Typhus est de coloration rose ou rouge, et ne revêt jamais l'aspect purpurique. Mais il est des formes de méningococcémies dans lesquelles l'éruption est du type érythémateux ou érythémato-papuleux. Il existe en outre une forme de typhose méningococcémique de Pissavy, Ch. Richet fils et Pignot présentant un tableau de toxoinfection grave avec fièvre élevée en plateau, prostration et des éléments érythémateux sur l'abdomen. Le diagnostic ne peut donc être fait qu'avec l'hémoculture qui montre la présence du germe.

La présence du tufos doit nous faire

penser à la Fièvre typhoïde. On sait bien que le début de cette affection est plutôt insidieux et que la courbe de la température présente des oscillations ascendantes pendant la première semaine, avant d'atteindre la période stationnaire du deuxième septénaire.

Les troubles digestifs caractéristiques et constants de la fièvre typhoïde ne se retrouvent pas dans le typhus. Dans ce dernier cas, l'examen ne montre ni l'angine de Bouveret-Duguet constituée par des ulcérations fugaces des piliers du voile, ni les selles diarrhéiques et fréquentes, mais plutôt une constipation tenace ; et, l'abdomen ne présente ni un météorisme, ni une sensibilité à la palpation, ni un gargouillement à la fosse iliaque droite comme dans le cas de la fièvre typhoïde.

Les Fièvres Récurrentes se rapprochent aussi du Typhus en raison de leur début brutal marqué par une fièvre d'emblée élevée et algies multiples. Mais leur allure évolutive spéciale, avec leurs récurrences séparées par des périodes apyrétiques, suffit pour poser le diagnostic qui peut être confirmé par la recherche du Spirochète dans le sang.

Le diagnostic de certaines formes de Paludisme doit être également évoqué pendant la période d'état : ce sont les manifestations dues uniquement au Plasmodium Falciparum qui s'observent aussi bien lors de la primo-invasion que pendant l'évolution de la maladie. Une persistance de fièvre en plateau pendant 10 à 15 jours avec abattement ou délire, et atteinte de l'état général : ainsi se résume la symptomatologie de la primo-invasion du paludisme. Il en est de même pour les fièvres rémittentes qui sont caractérisées par l'absence d'apyrexie entre les

accès fébriles et qui évoluent vers l'accès pernicieux. Dans ses deux formes classiques, ce dernier se rapproche du Typhus encore plus que les précédentes. Dans l'accès cérébral, le sujet tombe dans une prostration profonde puis dans un coma sans signes neurologiques avec une fièvre élevée et un faciès terreux. L'accès algide se traduit par un abaissement brutal de la température avec un tableau de collapsus cardio-vasculaire, vomissements et diarrhée incoercibles. Dans les deux cas, l'évolution est rapidement fatale si le traitement n'est pas institué avant la 24ème heure. Il importe donc de faire le diagnostic d'urgence par la recherche de l'hématozoaire dans le sang.

En dernier lieu, le diagnostic différentiel doit être fait avec la Méningo-encéphalo-myélite infectieuse estivale ou Encéphalite japonaise B qui présente également un caractère professionnel, atteignant la population rurale ou semi-rurale. Cette maladie à virus transmise par divers arthropodes, en particulier, le culex, a la même distribution géographique que le Scrub-Typhus. Les recherches sérologiques entreprises chez l'homme et les animaux la montrent très répandue en Extrême-Orient et dans les mêmes zones que le Typhus de Broussailles avec lequel elle offre plusieurs points semblables. Le début brutal marqué par une fièvre élevée et des algies multiples ne tarde pas à s'objectiver par différents signes nerveux caractéristiques qui dominent la scène à la période d'état :

- syndrome d'hypertonie localisée
ou généralisée,

- paraplégie,

- crises convulsives répétées
- coma
- signes méningés accompagnés d'une injection conjonctivale
- altération du L.C.R.

L'on conçoit que ces signes nerveux prêtent facilement à confusion avec le Typhus tropical. Mais il n'y a ni escarre ni exanthème. La fièvre ne prend pas une allure cyclique du Typhus et résiste aux antibiotiques. L'évolution est fatale dans la moitié des cas.

Le diagnostic rétrospectif est basé, en dehors de l'isolement post mortem du virus à partir du névraxe du malade, sur les propriétés immunologiques nouvelles du sérum du malade guéri. C'est la réaction de déviation de complément qui, faite à deux reprises à quelques jours d'intervalle, montre une importante élévation des anticorps.

Tous ces diagnostics étant écartés, il ne reste plus qu'à distinguer le Typhus des Broussailles des autres Typhus. Ceci a une importance sur le plan épidémiologique, l'évolution ou le traitement étant toujours les mêmes pour tous les Typhus. La différenciation se fait facilement par le Weil-Félix qui se montre positif avec la seule souche XK de Proteus.

Diagnostic de laboratoire

1) Procédés directs :

La mise en évidence de la Rickettsia orientalis se fait par :

a) inoculation du sang de malade aux animaux réceptifs.

En général, on obtient l'isolement du virus chez les rats ou les souris, et les passages chez le cobaye qui fait la fièvre typhique expérimentale transmissible en séries, constituée par une courbe fébrile et une orchite. L'examen des cellules endothéliales montre des Rickettsies intra-cellulaires. L'inoculation directe intra-péritonéale provoque une ascite.

Le lapin et le singe sont également sensibles à l'affection.

L'inoculation dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin est utilisée au Japon par Nagayo.

b) Inoculation directe du sang de malade sur la membrane allantoïde de l'oeuf de poulet.

2) Procédés indirects :

Cette méthode est basée sur les réactions provoquées par l'infection dans l'organisme.

a) Examens spécifiques :

- Agglutination de Rickettsies
- Fixation du complément.

Dans les deux cas, l'antigène provient de culture sur oeuf ou sur poumon de souris inoculée par voie intra-trachéale. Ces deux réactions seraient plus précoces et plus constantes que le Weil-Félix. Elles deviennent positives vers le 10ème jour de la maladie et restent positives encore pendant quelques mois.

b) Séro-diagnostic de Weil-Félix

Le sérum du malade atteint ou convalescent

du Typhus tropical a la propriété d'agglutiner électivement une souche de *Proteus* O, la souche anindologène de Kingbury. Le *Proteus* dénommé XK fut obtenu en 1928 par Kingbury à partir d'une souche de *Proteus* X-19. Au cours d'un naufrage, les étiquettes des tubes contenant les différentes souches du *Proteus* furent décollées. Et ce nouveau *Proteus* dont on ignore de ce fait l'origine montra des propriétés antigéniques précieuses pour l'identification du Scrub-Typhus.

Des précautions doivent être prises au laboratoire pour conserver le caractère O particulier au *Proteus* X isolé dans le sang ou les urines des typhiques : repiquages rares, conservation à 20°, culture sur gélose qui montre des colonies immobiles peu extensives, tandis que la forme H appartenant à tous les *Proteus* *vulgaris*, donne des colonies envahissantes et rapidement confluentes. L'agglutination H n'a rien de spécifique.

L'agglutination apparaît vers le 2ème septenaire, augmente d'intensité au moment de la convalescence puis diminue pendant un à deux mois et disparaît complètement. Elle n'est pas influencée par la vaccination. Ne sont considérées comme positives que les agglutinations se produisant avec une dilution de sérum d'au moins 1/100. Les taux les plus fréquemment observés sont de l'ordre de 1/200, 1/300, 1/500, mais il y a quelquefois des sérums qui agglutinent au-delà de 1/1.000ème. En général, l'on ne voit pas les taux énormes atteints par l'agglutination des *Proteus* OX-19 dans le Typhus historique.

Seule la variété OXK donne des réactions positives dans le Typhus de Broussailles. Les deux autres, OX-19 et OX-2, ne sont

pas agglutinés par le sérum du malade.

Malheureusement, le Weil-Félix est inconstant et donne un résultat positif seulement une fois sur deux alors qu'il est positif dans 96 % des cas dans le Typhus historique. "Si précieuse dans la pratique médicale et les recherches que soit la réaction de Weil-Félix, on ne peut admettre comme rigoureusement spécifique que l'agglutination des Rickettsies elles-mêmes" (Burnet).

c) Hémo-diagnostic

Cette réaction basée sur le même principe que le Weil-Félix, permet d'obtenir une agglutination très rapide, visible à l'oeil nu. On mélange sur une lame, une goutte d'émulsion de Proteus OXK colorée au bleu de Méthylène et un peu de sang pris sur le bout du doigt du malade. La réaction est positive lorsque les agglutinats microbiens forment à la périphérie de la tache une frange bleue avec de grosses granulations. Il est à signaler que les émulsions de la souche OXK de Proteus ne se conservent que pendant un mois.

L.C. Brumpt a particulièrement vulgarisé cette technique simple, rapide, économique et utilisable dans toutes les maladies infectieuses où est applicable le séro-diagnostic. Au Cambodge, en pratique rurale, en temps d'épidémie, cette méthode est susceptible d'applications multiples.

- IV -

TRAITEMENT :

-:-

Pendant la dernière guerre, de nombreuses recherches se sont orientées vers le traitement du Typhus Tropical contre lequel toute prophylaxie s'avérait inefficace, et vinrent enrichir l'arsenal thérapeutique de plusieurs médicaments à action antirickettsienne.

I.- Traitement symptomatique

Il conserve toute son importance et vise à lutter contre la déshydratation par l'emploi de boissons abondantes, du sérum glucosé adrénaliné administré par voie rectale. Le sérum physiologique est également utilisé par voie parentérale mais nécessite une asepsie rigoureuse sinon les abcès sous-cutanés peuvent apparaître.

Les analeptiques habituels, camphre, coramine, lobéline, les extraits surrénaux sont employés pour lutter contre les troubles cardio-vasculaires. L'ouabaïne et la digitale sont réservés pour les cas où l'on craint un collapsus.

Les soins infirmiers sont très importants : l'hygiène de ces malades doit être rigoureuse afin de prévenir l'apparition d'abcès ou d'escarres.

Le traitement de l'escarre d'inoculation, même tout à fait au début, n'influe pas sur l'évolution de la maladie.

2.- Traitement biologique spécifique

a) La vaccinothérapie est illogique à titre curatif.

b) La sérothérapie se montre efficace à condition d'être utilisée très précocement avant le 3ème jour.

-- Le sérum de convalescent est employé aux doses de 40 à 60 cc en injection intraveineuse, répétée chaque jour plutôt qu'en injection massive initiale.

- Le sérum d'animal hyperimmunisé pourrait maintenant être préparé car l'on peut immuniser des lapins avec de grandes quantités de rickettsies obtenues en culture sur oeuf ou poumon.

c) La chimiothérapie

-- Acide para-amino-benzoïque (P.A.B.A.)

En 1946, Murray, Zarafonitis, Snyder ont utilisé ce médicament pour enrayer l'infection expérimentale chez les gerboises inoculées avec la *Rickettsia orientalis*. Ils ont enregistré des résultats satisfaisants à condition d'instituer le traitement précocement et de le poursuivre simultanément par voies orale et sous-cutanée.

Chez l'homme, le P.A.B.A. constitue une chimiothérapie polyvalente active dans les diverses variétés de Typhus, si le traitement a été mis en oeuvre précocement avant le 7ème jour.

Tierney a obtenu des résultats favorables dans le Typhus de Broussailles chez 18 malades qu'il a traités avec le P.A.B.A.

Posologie, tolérance et toxicité :

On emploie la dose initiale de 6 à 8 grammes suivie de 3 g toutes les 2 heures. Le traitement sera poursuivi longtemps après le retour de la température à la normale. Le P.A.B.A. peut être pris dans un verre d'eau et additionné d'une quantité égale de bicarbonate de soude, à cause du danger d'acidose. Ce médicament est peu toxique et provoque souvent pendant le premier jour des vomissements sans gravité.

- Les Antibiotiques : Chloromycétine et Auréomycine.

Ces antibiotiques d'origine fongique sont remarquablement efficaces quelle que soit la période du Typhus où le traitement est institué.

Farinaud a signalé que, chez tous les malades, la chute de la température de 40 à 37°5 survient dans les douze heures qui ont suivi la mise en oeuvre du traitement, et que le retour définitif à la normale est acquis entre les 20ème et 30ème heure. Les signes cliniques s'améliorent rapidement. La chute thermique peut s'accompagner d'une crise polyurique et sudorale souvent très intense. L'amaigrissement qui a été d'emblée considérable, se poursuit longtemps pendant la convalescence.

Devant ces résultats spectaculaires, des auteurs anglais ont préconisé la formule de "I seule dose de 6 grammes en un seul jour". Mais des recrudescences fébriles ont été

observées, qui incitent à prolonger le traitement plus longtemps.

Posologie, toxicité et intolérance :

Le traitement est de courte durée : 10 à 12 g de Chloromycétine ou d'Auréomycine en 3 jours répartis de la façon suivante :

- 1er jour : 3 g (12 capsules) + 1 capsule toutes les deux heures, nuit et jour = 5 à 6 g

- 2ème jour : 1 capsule toutes les 2 heures = 3 g.

- 3ème jour : 1 capsule toutes les 2 ou 3 heures = 2 à 3 g

Au total : 10 à 12 grammes.

On n'observe pas d'accidents toxiques comme dans la Fièvre Typhoïde, par des doses de charge. Cependant ces dernières ne sont pas plus avantageuses.

La tolérance est bonne en dehors de quelques troubles digestifs et la toxicité insignifiante à des doses thérapeutiques.

Les préparations injectables sont souvent utiles pour les cas où les malades très prostrés ne peuvent ingérer les médicaments.

La Terramycine et la Sanclomycine sont également très efficaces.

Le traitement par les hormones surrénales préconisé par Smadel doit être réservé aux formes graves. Smadel a essayé avec succès, dans le Typhus de Broussailles, d'associer l'A.C.T.H. ou la Cortisone aux antibiotiques. Ce genre de traitement a été étendu à la

Fièvre Typhoïde. Indiscutablement, ce traitement doit être tenté surtout dans les formes graves. C'est le traitement typique si l'on considère qu'il est celui du syndrome malin des maladies infectieuses.

Les hormones surrénales diminuent les réactions inflammatoires qui sont dues aux Rickettsies, et empêchent leur multiplication ; c'est dire la nécessité d'associer les antibiotiques avec les hormones surrénales.

- V -

PROPHYLAXIE

-:-

1° - Les mesures individuelles ont pour but de protéger les sujets sains.

1) Eviter les zones à Typhus

On choisira un bon emplacement pour installer un campement, loin des endroits où abondent les rongeurs sauvages, loin de la lisière du bois, des points broussailleux, le long des cours d'eau. L'on évitera également les campements abandonnés.

2) Eviter les piqûres de Trombicula

Les travailleurs agricoles sont dotés de vêtements spéciaux clos au niveau du cou, des chevilles, des poignets et des bottes imprégnés d'une émulsion d'acaricide à base de phtalate. Ces vêtements fermés, s'ils offrent l'avantage de protéger contre les piqûres d'acarien, sont trop chauds pour pouvoir être utilisés dans les pays tropicaux.

Le Diméthyl-phtalate possède une action rapide mais ne résiste pas à 1 ou 2 lavages.

Le Dibutyl-phtalate est plus avantageux. Son pouvoir protecteur résiste à 6 ou 7 lavages et aux blanchissages industriels.

Le Benzoate de benzyl présente des propriétés voisines du Dibutyl phthalate.

Le Benzyl est employé en badigeonnage sur la peau ou en saupoudrage d'une cuillerée à café par chaussette.

Les larves d'acariens ne commençant à piquer que plusieurs heures après s'être posées sur leur hôte, on préconise l'usage des bains avec une solution savonneuse à base d'acaricide immédiatement après les travaux champêtres.

3) Vaccination

a) Les vaccins tués sont totalement inefficaces. Ils sont préparés à partir des poumons de souris et de rat du cottonnier inoculés par voie intra-trachéale ou à partir des cultures de *Rickettsia orientalis* sur embryon de poulet.

b) Les vaccins vivants sont préparés à l'aide d'une souche peu virulente, la souche des Iles Pescadores. Ils n'ont pas donné de résultats favorables. Même si l'on emploie une souche plus virulente, l'immunité est peu solide.

Dans l'état actuel de la question, tous ces vaccins ne se sont pas montrés d'une nette efficacité, la culture des *Rickettsies* du Typhus de Broussailles n'arrivant pas à produire un bon antigène.

4) Chimiothérapie préventive

Smadel et ses collaborateurs ont particulièrement étudié la propriété préventive de la Chloromycétine, chez deux groupes de volontaires. Dans un premier lot, ils ont donné une dose quotidienne de 1 g par la bouche pen-

dant 13 jours. Le deuxième groupe a reçu une dose discontinue de 4 g les 1er, 6ème, 13ème et 20ème jours après l'exposition aux acariens. Les résultats obtenus dans les deux lots n'ont pas été brillants. Les auteurs n'ont réussi qu'à prolonger la durée de l'incubation. Mais il n'existait pas d'escarre chez tous ces volontaires qui ont eu la même maladie typique. La résistance des Rickettsies à la Chbromycétine n'a pas été observée, mais il y a eu des rechutes chez les malades traités trop tôt.

5) Chimiothérapie associée aux vaccins vivants

L'association de ces deux méthodes pourrait donner des résultats favorables. L'affection provoquée par le vaccin vivant préparé avec une souche virulente serait efficacement traitée par les antibiotiques. L'immunité ainsi conférée serait plus solide.

2°.- Les mesures générales visent à lutter contre les Rickettsia qui se trouvent sur leurs hôtes et dans le milieu extérieur.

1) Déclaration obligatoire de la maladie

L'isolement du malade n'est pas nécessaire puisque l'affection n'est pas contagieuse.

2) Dépistage

L'enquête épidémiologique doit être menée minutieusement afin de dépister la maladie et surtout, délimiter les zones à Typhus dont l'accès sera interdit au public. Audy et Harrison ont pris des photos aériennes pour situer exactement les différentes localités épidémiques.

3) Lutter contre le vecteur acarien

a) Les moyens physiques ont pour but de rendre les zones d'endémicité défavorables au développement des acariens par la mise en culture du sol, par le déboisement et par le débroussaillage. L'on pourra ainsi détruire tous leurs gîtes qui abondent dans ces différents endroits. Autour des champs ou des plantations, il y a un grand intérêt à faire cultiver la terre avec des végétations défavorables à l'évolution des acariens. Pour les grands travaux de déforestation, de débroussaillage, l'on attendra la saison sèche, et l'on utilisera le lance-flamme ou le bulldozer avec un personnel protégé.

b) Les moyens chimiques mettent à notre disposition de nombreux produits très actifs :

- La Fleur de soufre avait été répandue avec succès, par les Américains pendant la dernière guerre, dans les camps ou chantiers fréquentés par les troupes.

- Le Pétrole a été préconisé tout d'abord par Kawamura (1926) puis par Bushland (1946). La vaporisation du pétrole sur le sol donne des résultats efficaces pendant quelques jours.

- Le Gamexan est employé en solution ou mélangé à une poudre inerte. On le répand sur la terre à raison de 4 à 6 livres par demi-hectare. Il donne 95 % d'activité une heure après l'application et pendant 3 à 4 semaines.

- L'Hydroxy-penta-méthyl-flavan en saupoudrage ou en vaporisation sur la terre est également efficace.

Avant d'employer tous ces produits, il serait avantageux de mouiller la terre avec de l'eau

afin de faire sortir les larves de Trombicula. La prophylaxie menée contre ces dernières suffit largement dans un endroit où l'on ne reste que quelque temps.

4) Lutte contre les rongeurs sauvages

La lutte contre l'agent vecteur est toujours appuyée par la lutte contre les rongeurs, réservoirs de virus. Le procédé est partout le même.

Il faut tenir très propre un campement et supprimer les multiples refuges et les ressources innombrables qu'il peut offrir aux rats.

Dans les champs, les plantations, la lutte contre ces rongeurs sert à double fin ; elle permet de faire disparaître la maladie et en même temps , de sauvegarder la récolte. La capture par nasse est bien connue par son avantage de permettre simultanément la capture des parasites dont ils sont porteurs ; ce qui permet l'identification des Trombicula. Le risque d'épidémie est grand, quand on trouve plus de 100 Trombicula par rongeur. Dans les champs, on peut procéder à un repérage soigneux des passages de rongeurs afin de saupoudrer les produits à base d'anticoagulants de synthèse dérivés de la coumarine, qui offrent l'avantage d'être inoffensifs pour les animaux domestiques et d'être efficaces contre les espèces des rats. Mais on conçoit que de telles mesures en limitent l'emploi massif dans les vastes étendues de culture.

A la campagne, on peut dresser les chiens pour la capture des rongeurs sauvages. Au Cambodge, ces derniers constituent pour l'homme, une source de contamination qu'il

est très difficile de faire disparaître. En effet, ouverte par tout son pourtour sur la brousse environnante infestée des larves de Trombicula, la zone cultivée par les paysans offre une large perméabilité à de nombreux rongeurs réservoirs de virus.

5) Mettre en oeuvre une propagande sanitaire

Il y aura un grand intérêt à faire connaître le Typhus de Broussailles à tous les médecins. Les agents sanitaires doivent expliquer aux gens, la nécessité de prendre des précautions appropriées. Des affiches, des projections de cinéma seront nécessaires pour l'éducation de la masse.

CONCLUSIONS -

-:-

Le syndrome clinique de Typhus exanthématique est caractérisé par la fièvre cyclique de deux septénaires, le tymphos et l'exanthème. Il est déterminé par des Rickettsies agents infectieux intermédiaires entre le virus et les bactéries, et il est transmis par divers arthropodes.

Ce syndrome peut être réalisé par cinq formes différentes de Typhus exanthématique : le Typhus Historique à poux, le Typhus murin à puces, les Fièvres boutonneuses et les Fièvres pourprées des montagnes rocheuses à tiques, et le Scrub-Typhus transmis par piqûres des Trombicula.

Le Typhus cosmopolite à poux n'est pas seul à avoir joué un rôle historique. Le Scrub-Typhus a également eu une importance considérable pendant les opérations militaires dans le Pacifique au cours de la deuxième guerre mondiale.

Géographiquement, il existe depuis la Corée jusqu'aux Indes et en Australie. Au Cambodge, il a été décrit depuis 1870 et revu à maintes reprises.

Cliniquement, il fait partie des Typhus à escarre, celle-ci constituant la porte d'entrée de la Rickettsiose.

Du point de vue diagnostique, le Weil-Félix est inconstant, n'existe que dans la moitié des cas, et la seule souche agglutinable connue jusqu'ici est le Proteus O Kingsbury.

Du point de vue biologique, il est caractérisé par une grande différence de virulence selon les souches et une grande variabilité immunologique. L'immunité étant peu solide, les récidives sont fréquentes dans les pays d'endémie et les vaccins sont peu antigéniques.

Du point de vue étiologique, le vecteur est un acarien, la larve de Trombicula, parasite seulement à ce stade. Cependant, l'infection rickettsienne héréditaire chez l'acarien explique la longue conservation du virus. Normalement, cet acarien assez ubiquitaire est parasite, surtout des rongeurs sauvages fouisseurs ou arboricoles.

Le cycle est réalisé dans la nature par l'acarien et les rongeurs. L'homme n'intervient dans ce cycle qu'accidentellement, lorsqu'il est exposé aux piqûres des acarïens, essentiellement au cours des travaux effectués en brousse : débroussaillage, préparation du terrain pour campements et plantations. C'est une véritable maladie professionnelle.

Au Cambodge, les études purement cliniques jusqu'à présent demandent à être complétées par une étude des Trombicula et des rongeurs et par la détermination des zones à Typhus. La lutte contre la maladie sera difficile, car il est impossible de détruire acarïens et rongeurs, et la vaccination n'est pas encore au point.

Cependant, depuis la dernière guerre mondiale, plusieurs découvertes scientifiques sont intervenues : les unes d'intérêt préventif, les repellents, corps chimiques, repoussent les acariens et préviennent leurs piquûres ; les autres d'intérêt curatif, les antibiotiques d'origine fungique. Dans les cas graves, les hormones surrénales devraient entièrement modifier le pronostic.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : H. GALLIARD	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALAIN (M) et DELBOVE (P)

Sur quelques cas de fièvre exanthématique avec "ulcère primaire " observée en Indochine méridionale

Bull.Soc.Path.Exot. t. 51 1938 453-456

AUDY (J.R.) et HARRISON (J.L.)

Review of investigations on mite Typhus in Burma and Malaya 1945-1950

Tr.Roy.Soc.Trop.Med. & Hyg. 44 Feb. 1951
371-404

AUDY (J.R.)

Practical notes on Scrub-Typhus in the field

J.Roy.Army.M.Corps t. 93 Déc. 1949 273-288

BALAZET (M.L.)

Rickettsies et Rickettsioses

Extrait de la Revue Générale de Médecine Vétérinaire 15 juill. 1936

BLANC et SIGUIER

Les fièvres exanthématiques du type boutonneux en Indochine ; Guide clinique et thérapeutique à l'usage des médecins des Troupes Françaises d'Extrême-Orient
1946

BRISSET (Ch.)

Syndrome malin dans le Typhus Exanthématique

Thèse Paris 1944

BRUMPT (E.)

Trombicula Akamushi

Précis de Parasitologie Ed. Masson 1950

BRUMPT (L.C.)

Traitement des Rickettsioses

Synthèse de Séméiologie et Thérapeutique

t. 3 n° 12 1949

BRUNEAU et CHAPUIS

Observation et étude expérimentale d'un cas de Tsutsugamushi à Hanoï

Rev.Méd.française d'Extrême-Orient V.20
n° 7-sept.oct. 1938 907- 912

BURNET (E.)

Les Rickettsioses humaines

Arch.Inst.Pasteur Tunis t. 26 1937

p. 391

DELBOVE (P.), CANET (J.) et TRUONG-VAN-HUAN

Une petite épidémie de Typhus Tropical
survenue dans un groupe de plantation
au Cambodge

Bull.Soc.Path.Exot. t. 31 1938 457-460

DYER (R.E.)

Symposium on Tropical Diseases

J.A.M.A. t. 124 n° 17 22 April 1944

1165-1188

FARINAUD (M.E.) and others

Le Scrub-Typhus en Indochine et son
traitement par la Chloromycétine

Paris Méd. 40 8 juillet 1950 367-

372

FRANCO (R.)

Etude expérimentale du Scrub-Typhus en
Sud-Annam ; sensibilité du cobaye inoculé
par voie péritonéale
Bull.Soc.Path.Exot. t. 43 1950 24-28

GIROUD (P.)

Au sujet du Tsutsugamushi ; sensibilité
de la gerbille, réactions cutanées, anti-
gènes
Bull.Soc.Path.Exot. t. 41 1948 338-341

JACKSON, ELIZABETH (B.) et SMADEL (J. E.)

The effects of Cortisone and A.C.T.H.
on Toxins of Rickettsiae and Salmonella
Typhosa
J.Immunology v. 66 n° 5 May 1951 621-625

JOYEUX (Ch.) et SOCE (A.)

Le Typhus des Broussailles ; Précis de
Médecine des Pays Chauds
4ème éd. Masson 1949

KITASHIMA (T.) et MYIAJIMA (M.)

An experimental investigation into
transmission and source of Tsutsugamushi
disease
Extrait de "Handbuch der Tropenkrank-
heiten" 3 Auflage vol. 2

LAVIER (G.)

Les Rickettsioses en Médecine humaine
Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène
générale n° 535-536 mars-avril 1943
p. 83

LE GAC (P.)

Les pneumococcies, complications les
plus fréquentes du Typhus des savanes
Bull.Soc.Path.Exot. t. 44 1951 275-279

LE GAC (P.)

Le typhus des savanes chez l'enfant
Bull.Soc. Path.Exot. t. 44 1951 169-173

MURRAY (E.S.), ZAROFONETIS (C.J.D.), SNYDER (J.C.)

Immunity following paraaminobenzoic acid
therapy in experimental Tsutsugamushi
disease (Scrub-Typhus)
Proc.Soc.Exp.Biol. et Med. v. 60 n° 1
1946 80-84

NOC et GAUTRON

2 cas de fièvre indéterminée rappelant le
Typhus Exanthématique
Bull. Soc.Med.Chirurg. d'Indochine 1915
p. 108

RAGIOT (Ch.) , DELBOVE (P.)

Typhus endémique et Typhus tropical en
Cochinchine
Bull.Soc.Path.Exot. t. 28 1935 163-167

Trois cas de manifestations nerveuses
au cours des fièvres typho-exanthémati-
ques observées en Cochinchine
Bull.Soc.Path. Exot. t. 29 1936 834-844

Pneumococcie suraiguë complication élec-
tive d'une fièvre typho-exanthématique
Bull.Soc.Path.Exot. t. 29 1936 101-105

RAGIOT (Ch.), DELBOVE (P.), ALAIN (M.) et
CANET (J.)

Note au sujet des Typhus dits "Tropicaux"
observés en Indochine méridionale
Bull.Soc.Path.Exot. t. 31 1938 460-461

SADUSK Jr. (J.F.)

Scrub-Typhus
Proc.Internat.Cong.Trop.Med. and Malaria
t. I 1948 450-456

SAUL JARCHO

Arthropod-Borne disease ; with special
reference to prevention and control
War Med. vol. 3 n° 5 may 1943

SMADDEL (J.E.), TRAUB (R.), LEY Jr (H.L.)

PHILIPP (C.B.), WOODWARD (T.E.) et LEWTHWAITE (R.)

Chloramphenicol (Chloromycetin) in the
Chemoprophylaxis of Scrub-Typhus (Tsutsu-
gamushi Disease). II. Results with volun-
teers exposed in Hyperendemic Areas of
Scrub-Typhus

Amer.J.Hyg. vol. 50 n° I July 1949 75-91

SMADDEL (F.E.), LEY Jr (H.L.), DIERS et TRAUB (R.)

Immunity in Scrub-Typhus : resistance to
induced reinfection

Arch.Path. 50 Dec. 1950 247-861

SOUCHARD (L.), TOURNIER

Un nouveau cas de Typhus Exanthématique,
type fièvre fluviale , observé en Indo-
chine

Bull.Soc.Path.Exot. t. 30 1937 ; 257-361

SOUCHARD (L.), MARNEFFE (M.) et LIEOU

Etude expérimentale d'un virus exanthéma-
tique isolé d'un cas de Typhus présentant
la symptomatologie de la Fièvre fluviale
du Japon

Bull.Soc.Path. Exot. t. 24 1931 678-707

TIERNEY (N.A.)

Effect of para-aminobenzoic acid in Tsu-
tsugamushi disease

J.Amer.Med.Ass. v. 131 n° 4 25 May 1946
280-285

THOREL (G.)

Notes médicales sur l'exploration du
Mékong et de Cochinchine
Thèse Paris 1870

VIELLE (E.) et SOUCHARD (L.)

Sur un cas de Typhus Exanthématique
observé en Cochinchine

Bull.Soc.Path.Exot. t. 24 1931 302-310

YERSIN (A.) et VASSAL (J.J.)

Une maladie rappelant le Typhus Exanthématique observée en Indochine

Bull.Soc.Path.Exot. t. I mars 1908.

156-164

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

